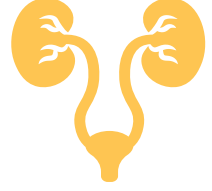


## Bölüm 1b

# Kriyoterapinin Temel Prensipleri



Mehmet Fatih AKBULUT<sup>1</sup>  
Nazım Furkan GÜNAY<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Kriyoterapi, dokulara lokal olarak yoğun soğuk uygulaması yaparak ablasyon sağlayan bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem, tıpta ilk olarak milattan önce 2500'lü yıllarda Mısırlılar tarafından enflamasyonu tedavi etmek için kullanılmıştır (1). 1800'lü yılların ortalarında ilk defa James Arnott tarafından buz ve tuz karışımı kullanılarak düşük sıcaklık elde edilerek doku yıkımı hedefi ile meme, serviks ve cilt kanserlerinin tedavisinde kullanılmıştır (2). Yıllar içerisinde araştırmacılar tarafından soğutulmuş gazlar farklı cilt lezyonlarında kullanılmaya başlanmıştır. Cooper 1963 yılında -196 °C'lik kontrollü sıcaklıklar elde etmek için üç kanallı bir probdan (bir giriş ve iki çıkış) geçirilen basınçlı sıvı nitrojen kullanan ilk modern kriyoprobe geliştirdi (3). Bu prob, yüzeysel alanlar dışında erişilmesi zor alanlarda uygulanabilmesine rağmen, tedavi kontrolünün sınırlı olması ve kriyoterapi yapılmış lezyonun etki alanının monitorize edilememesi nedeniyle kullanımı sınırlı kalmıştır. Bu durumun, prostat kanseri vakalarında olduğu gibi sadece rektal muayeneye dayanan kontrolü aşırı ablasyon ve düzeltilemeyecek etraf doku hasarına neden olmuştur. 1980'lerde ultrason ile kriyojenik buz-doku arayüzünün yüksek oranda ekojenik olduğunun keşfi, karın içi malignitelerin tedavisi için eş zamanlı kontrolü sağladı (4).

Kriyoterapi kullanımında bir sonraki önemli gelişme, hedef dokular içinde -185,7°C sıcaklık oluşturmak için Joule-Thomson ilkesine dayanan argon gazı

<sup>1</sup> Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul  
drfakbulut@hotmail.com

<sup>2</sup> Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İstanbul  
nfurkangunay@gmail.com

ise efektif olarak fibröz dokunun tam elde edilmesi ve hücre ölümü için gerekli sıcaklık  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  olarak saptandı (9). Ayrıca, buz-doku ara yüzü içinde  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'nin altındaki tutarlı sıcaklıklara 3,1 mm'ye kadar ulaşamadığı için buz topu tedavi bölgesinin hedef lezyon kenarının 5 mm ila 10 mm ötesine uzanması gerektiği de gösterildi (10). Alternatif olarak, tümörün etraf dokularına da mikro kriyoterapi problemleri yerleştirilerek tümör etrafında etkin sıcaklığın oluşması sağlanabilmektedir. Hayvan çalışmaları ile, birçok dondurma ve çözünme döngüsünün yapılmasının daha geniş alanda doku nekrozuna yol açtığı belirlendi. Tümör vakalarında başarı oranlarının artması için çift dondurma ve çözünme döngüsünün yapılması önerilmektedir (11). Bu, çift dondurma ve çözünme döngüsü, üroloji pratiğinde hem böbrek tümörlerinde, hem de prostat kanserinde uygulanmaktadır (12).

İnsanlarda, kriyoterapi uygulamasının tam bir hücre ölümüne ne kadar sürede yol açtığı ile ilgili veri bulunmamaktadır. Domuzlarda yapılan bir çalışmada 5 dakika uygulanan grupta tam hücre ölümünün gerçekleşmesine rağmen ciddi kanama olduğu, 15 dakika üzerinde uygulanan grupta ise nekrozun hedef dokunun 10 mm ilerisine ulaşmasına rağmen böbrekte rüptür riskinin arttığı ve işlem sonrasında kanama geliştiği saptanmıştır (13). Bu bulgular ışığında, dondurma işleminin 8-10 dakika arasında uygulanması önerilmiştir (14). Çözünme işlemi ise, argon gazının kesilmesiyle herhangi bir işlem yapılmadan buz topunun erimesi ile yapılabilir. Pasif çözünme olarak adlandırılan bu teknik, aktif çözünmeye göre uzun sürmektedir. Aktif çözünme ise kriyoterapi probundan helyum gazının hızlıca verilmesi ile buz topunun çözülmesi ile elde edilir. Bu uygulamaların birbirine üstünlüğü ile ilgili çelişkili sonuçlar olmakla beraber, bazı yazarlar pasif çözünmenin döngüler arasında, aktif çözünmenin ise tedavinin sonunda yapılmasının kanamayı kontrol altına almayı kolaylaştıracağını bildirmişlerdir (11,15).

Özellikle prostat kanseri kriyoterapisinde oluşabilecek yan etkilerin en aza inmesi için de hem eksternal sfinkter ve nörovasküler demet yapıların hem de tedavi alanının sıcaklığının doğrulanması için termokulplar ve sürekli üretral ısıtıcı kullanılmaktadır (16).

## KAYNAKLAR

1. Tracy C, Cadeddu, JA Nonsurgical Focal Therapy for Renal Tumors. In: Partin AW, editor. Campbell-Walsh-Wein Urology. Twelfth ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2021. p. 2309-23.
2. Arnott J. Practical illustrations of the remedial efficacy of a very low or anaesthetic temperature in cancer. The Lancet. 1850;56(1411):316-8.
3. Copper IS. Cryogenic surgery: a new method of destruction or extirpation of benign or malignant tissues. N Engl J Med. 1963;268:743-9.
4. Onik G, Cooper C, Goldberg HI, Moss AA, Rubinsky B, Christianson M. Ultrasonic characteristics of frozen liver. Cryobiology. 1984;21(3):321-8.
5. Rewcastle JC, Sandison GA, Saliken JC, Donnelly BJ, McKinnon JG. Considerations during cli-

- nical operation of two commercially available cryomachines. *J Surg Oncol.* 1999;71(2):106-11.
6. Baust JG, Gage AA. The molecular basis of cryosurgery. *BJU Int.* 2005;95(9):1187-91.
  7. Erinjeri JB, Clark TW. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(8 Suppl):S187-91.
  8. Rupp CC, Hoffmann NE, Schmidlin FR, Swanlund DJ, Bischof JC, Coad JE. Cryosurgical changes in the porcine kidney: histologic analysis with thermal history correlation. *Cryobiology.* 2002;45(2):167-82.
  9. Chosy SG, Nakada SY, Lee FT, Jr., Warner TF. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *J Urol.* 1998;159(4):1370-4.
  10. Campbell SC, Krishnamurthi V, Chow G, Hale J, Myles J, Novick AC. Renal cryosurgery: experimental evaluation of treatment parameters. *Urology.* 1998;52(1):29-33; discussion -4.
  11. Woolley ML, Schulsinger DA, Durand DB, Zeltser IS, Waltzer WC. Effect of freezing parameters (freeze cycle and thaw process) on tissue destruction following renal cryoablation. *J Endourol.* 2002;16(7):519-22.
  12. Finley DS, Pouliot F, Miller DC, Belldegrün AS. Primary and salvage cryotherapy for prostate cancer. *Urol Clin North Am.* 2010;37(1):67-82, Table of Contents.
  13. Auge BK, Santa-Cruz RW, Polascik TJ. Effect of freeze time during renal cryoablation: a swine model. *J Endourol.* 2006;20(12):1101-5.
  14. Breen DJ, Bryant TJ, Abbas A, Shepherd B, McGill N, Anderson JA, et al. Percutaneous cryoablation of renal tumours: outcomes from 171 tumours in 147 patients. *BJU Int.* 2013;112(6):758-65.
  15. Klossner DP, Robilotto AT, Clarke DM, VanBuskirk RG, Baust JM, Gage AA, et al. Cryosurgical technique: assessment of the fundamental variables using human prostate cancer model systems. *Cryobiology.* 2007;55(3):189-99.
  16. Donnelly BJ, Saliken JC, Ali-Ridha N, Rewcastle JC, White LJ. Histological findings in the prostate two years following cryosurgical ablation. *Can J Urol.* 2001;8(2):1237-9.